

بررسی ارتباط سطح سرمی روی با یافته‌های پاتولوژی کبد در مبتلایان به کبد چرب غیرالکلی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۱۴ ویرایش: ۱۳۹۵/۰۴/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۳۱ آنلاین: ۱۳۹۵/۰۷/۰۵

زمینه و هدف: استفاده از آنزیم‌های مرحله استرس اکسیداتیو روشی غیرتهاجمی در پیش‌بینی پاتولوژی کبد در مبتلایان به کبد چرب غیرالکلی است. پژوهش کنونی با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) با یافته‌های پاتولوژی کبد انجام شد.

روش بررسی: مطالعه به‌صورت کوهورت همراه با گروه کنترل در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان سینا، تهران در مدت یک‌سال (فروردین ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴) انجام شد. افرادی که فاقد بیماری در بالین و سونوگرافی کبدی و آزمایشات طبیعی بودند به‌عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. در افراد شرکت‌کننده سطح سرمی روی با روش اسپکترومتری جذب اتمی مورد بررسی قرار گرفت. سطح طبیعی روی $10.7 - 22.9 \mu\text{mol/L}$ بوده و سطوح کمتر از $70 - 150 \mu\text{g/dL}$ ($46 \mu\text{g/dL}$) به‌عنوان کمبود روی در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دو گروه ۶۰ نفری در این مطالعه شرکت کردند. در گروه مورد، شش نفر و در گروه شاهد ۲۶ نفر به‌دلیل عدم رضایت به انجام آزمایشات حذف شدند. در نهایت ۵۴ نفر در گروه مورد (۳۵ مرد، ۱۹ زن) و ۳۴ نفر در گروه شاهد (۲۲ مرد، ۱۲ زن) در بررسی نهایی شرکت داده شدند. میانگین سنی بیماران در گروه مورد 37.02 ± 9.82 سال و در گروه شاهد 33.12 ± 24.01 سال بود ($P=0.111$). اختلاف آماری معناداری بین دو گروه از نظر سطح روی وجود نداشت ($P=0.50$). **نتیجه‌گیری:** یافته‌های به‌دست‌آمده نشان داد که ارتباط آماری معناداری میان سطح سرمی روی و استئاتوز، التهاب لوبولار و فیروز کبد در مبتلایان به کبد چرب غیرالکلی وجود ندارد.

کلمات کلیدی: کبد چرب غیرالکلی، سطح سرمی روی، استرس اکسیداتیو، استئاتوز، التهاب لوبولار کبدی، فیروز کبدی.

رایکا جمالی^۱

ابراهیم موسوی جهان آباد^۲

طیب رمیم^{۳*}

۱- گروه گوارش، مرکز توسعه پژوهش بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- هسته تحقیقاتی فارماکونژنیک سرطان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان رسول اکرم (ص)

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۱۳۴۱-۹

E-mail: tayebramim@yahoo.com

مقدمه

فیروز باشد. بررسی‌ها نشان می‌دهد حدود ۲۵٪ بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ممکن است به‌سمت سیروز پیش بروند.^۱ مطالعات مختلف انجام‌شده با سونوگرافی در افراد چاق نشان‌دهنده وجود کبد چرب بوده است که در ۳۰٪ موارد کبد چرب غیرالکلی از نظر پاتولوژی تایید گردیده است.^۲ بیشتر بیماران چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پس از پیشرفت به‌سمت سیروز به‌دلیل بیماری کبدی فوت می‌کنند.^۳ تجمع اسیدهای چرب در بافت کبد می‌تواند منجر به فرآیند استرس اکسیداتیو گردد. استرس اکسیداتیو فرآیندی است که

کبد چرب غیرالکلی شامل دسته‌ای از بیماری‌های کبدی می‌باشد که از استئاتوز، استئوهپاتیت غیرالکلی (NASH) تا فیروز و سیروز را شامل می‌گردد.^۱ تخمین زده شده است که میزان وقوع کبد چرب غیرالکلی در جمعیت معمولی حدود ۲۴-۱۰٪ می‌باشد. در افراد چاق این مقدار حدود ۱۰۰-۳۰٪ و در کودکان چاق حدود ۵۲/۸٪ می‌باشد.^۴ چاقی و وجود کبد چرب غیرالکلی می‌تواند پیش‌فاکتوری برای بروز

سوپراکسید دسموتاز (SOD) شامل دو نوع I و II می‌باشد. نوع I آن محتوی مس و روی است و نوع دوم آن محتوی منگنز می‌باشد. این آنزیم باعث ایجاد گسستگی و تفکیک سوپراکسید به پراکسید هیدروژن و اکسیژن می‌شود. سوپراکسیدهای آنیون‌هایی هستند که با اکسید نیتريت واکنش داده و ایجاد پراکسی نیتريت اکسیدان می‌نمایند. این ماده به شدت فعال بوده و علاوه بر افزایش تولید آنیون‌های سوپراکسید می‌تواند باعث مرگ میتوکندری گردد.^{۱۶} در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی سطح آنزیم سوپراکسید دسموتاز مس و روی (Cu/Zn-SOD) در مقایسه با گروه کنترل به شدت افزایش می‌یابد. با افزایش شدت استئاتوز میزان این آنزیم نیز افزایش نشان می‌دهد به گونه‌ای که در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی سطح آنزیم‌های SOD I و SOD II در مقایسه با درجات خفیف استئاتوز به میزان معناداری بالاتر می‌باشد. همچنین در بررسی‌های انجام‌شده مشخص شده است که سطح SOD II با افزایش درجات فیروز افزایش نشان می‌دهد. استفاده از این آنزیم‌ها به عنوان مارک‌های تشخیص شدت تجمع چربی در بافت‌های کبدی در بیماران کبد چرب غیرالکلی در حال بررسی و مطالعه می‌باشد.^{۱۷}

هر چند استفاده از بیوپسی کبد روش استاندارد تشخیص هیستوپاتولوژی سلول‌های کبدی است ولی به دلیل تهاجمی بودن و احتمال بروز عوارض برای بیماران، پژوهش‌گران همواره در جستجوی روشی غیرتهاجمی و آسان به منظور پیش‌بینی وضعیت بافت‌شناسی کبد در بیماران مبتلا به استئاتوره و کبد چرب غیرالکلی بوده‌اند. استفاده از آنزیم‌های مرحله استرس اکسیداتیو به عنوان مارک‌های تشخیصی احتمالی در مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است. از طرف دیگر عناصر به کار رفته در این آنزیم‌ها نیز ممکن است تا حدودی بتواند بیان‌کننده سطح آن‌ها باشد. بنابراین پژوهش کنونی با هدف بررسی سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و ارتباط آن با یافته‌های پاتولوژی کبد انجام شد.

روش بررسی

مطالعه به صورت کوهورت همراه با گروه کنترل انجام گردید. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مشکوک به کبد چرب غیرالکلی و کاندید بیوپسی مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان سینا، تهران، در مدت یک سال (فروردین ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴) بودند.

در آن تعادل میان پراکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها از بین رفته و احتمال بروز صدمات متعدد به سلول‌ها و بافت‌ها وجود دارد. این فرآیند شامل پراکسیداسیون چربی‌ها، تخریب میتوکندری و DNA درون آن‌ها و آسیب ناشی از آزاد شدن سایتوکین‌ها بوده و می‌تواند منجر به فرآیند التهابی و آسیب مزمن سلول کبدی، التهاب نکروتیک، فعال شدن سلول ستاره‌ای، فیروز پیش‌رونده و در نهایت سیروز گردد.^{۱۸-۱۹} پراکسیداسیون چربی بخش مهمی از فرآیند استرس اکسیداتیو است. استئاتوز می‌تواند باعث استئوپاتیت گردد که به دلیل اکسیداسیون شدید اسیدهای چرب توسط میتوکندری هپاتوسلولار و میکروذوم‌ها می‌باشد. پراکسیداسیون چربی (Lipid peroxidation) زمانی آغاز می‌شود که اتم هیدروژن از یک اسید چرب اشباع نشده توسط یک رادیکال آزاد جذب می‌گردد. این امر شروع یک واکنش زنجیره‌ای است که گروه‌هایی با عنوان پراکسیدهای چربی تولید می‌کند. این پراکسیدهای چربی باعث تخریب غشای سلولی شده و متابولیت‌های واکنشی مانند مالون‌دی‌آلدید (MDA) و ۴-هیدروکسی-۲-و-۳-ترانس نان-انال (4-HNE) تولید می‌کنند که در نهایت باعث اختلال در عملکرد سلول می‌شوند. درجه تولید پراکسیدازهای چربی ارتباط مستقیمی با در دسترس بودن اسیدهای چرب در بیماران کبد چرب غیرالکلی دارد. مقدار MDA و 4-HNE در ۹۰٪ بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی افزایش می‌یابد.^{۱۴}

استرس اکسیداتیو عامل مهمی در پیشرفت بیماری کبد چرب غیرالکلی بوده و هرگونه اقدام در توقف این فرآیند می‌تواند به بهبود بیماری کمک نماید. آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق رژیم غذایی وارد بدن شده و همچنین در داخل بدن به صورت اندوژنوس ساخته می‌شوند. سیستم‌های مختلفی در بدن به عنوان سیستم دفاعی در مقابل استرس اکسیداتیو عمل می‌کنند که به مقابله با رادیکال‌های آزاد پرداخته و واکنش‌های اکسیداتیو را مهار می‌کنند. این مکانیسم‌ها به‌طور کلی به دو دسته آنزیمی و غیر آنزیمی تقسیم می‌شوند. در گروه آنزیمی سیستم سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز نقش مهمی در فرآیند آنتی‌اکسیدان بر عهده دارند. آنزیم آنتی‌اکسیدان دیگری که باعث هیدرولیز پراکسیدهای چربی می‌گردد آنزیم پاراکسوناز ۱ (PON 1) است که توسط کبد سنتز شده و به HDL پلاسما متصل می‌گردد. کاهش فعالیت PON1 در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مشهود است.^{۱۵}

یافته‌های پاتولوژی در بیماران دارای کبد چرب غیرالکلی شامل استئاتوز، التهاب لوبولار و فیروز بوده که فراوانی بیماران بر حسب شدت هر کدام به تفکیک مشخص گردید. ۶۶/۶۷٪ دارای استئاتوز ۳۳-۵٪، ۳۸/۸۹٪ از نظر التهاب لوبولار دارای ۲-۱ کانون در بزرگ‌نمایی ۲۰ و ۵۵/۵۶٪ دارای فیروز پری سینوزویدال بودند (جدول ۲).

در بررسی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی میانگین سطح سرمی روی بر حسب شدت هر یک از یافته‌های پاتولوژی، محاسبه گردیده و با یکدیگر مقایسه شد. اختلاف آماری معناداری در هیچ‌کدام از موارد به‌دست نیامد (جدول ۳ و ۴).

بحث

بررسی سطح عنصر روی در بیماران دارای کبد چرب غیرالکلی هدف اصلی پژوهش کنونی می‌باشد. همچنین در این مطالعه سطح روی بر اساس یافته‌های پاتولوژیک بیماران مورد بررسی قرار گرفت تا بتوان نتیجه‌گیری مناسب‌تری در این مطالعه به‌دست آورد. در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی سطح آنزیم سوپراکسید دسموتاز مس و روی (Cu/Zn-SOD) افزایش می‌یابد به‌گونه‌ای که سطح آنزیم با افزایش استئاتوز و فیروز افزایش نشان می‌دهد. در برخی مطالعات استفاده از این آنزیم به‌عنوان مارکر تشخیص شدت تجمع چربی در بافت‌های کبدی در بیماران کبد چرب غیرالکلی پیشنهاد شده است.^{۱۷، ۱۸} از آنجایی‌که عنصر روی ترکیب اصلی این آنزیم را تشکیل می‌دهد پژوهش کنونی با اندازه‌گیری سطح سرمی روی در بیماران کبد چرب غیرالکلی و مقایسه آن با افراد سالم از نظر کبد چرب، پیش‌بینی وضعیت کبدی این بیماران را بررسی نموده است.

در پژوهش کنونی شاخص توده بدنی، اندازه دور کمر و ابتلا به سندرم متابولیک در گروه بیماران نسبت به افراد سالم بیشتر بوده که این امر با توجه به نقش چاقی در ابتلا به کبد چرب غیرالکلی قابل پیش‌بینی است.

با در نظر گرفتن این متغیرها سطح سرمی روی در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. همان‌گونه که انتظار می‌رفت سطح روی در بیماران نسبت به گروه کنترل بالاتر بود، البته اختلاف آماری معناداری در این زمینه وجود نداشت. البته در صورت اندازه‌گیری سطح آنزیم

معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم وجود استرس، عدم ناشتا بودن طولانی‌مدت، عدم ابتلا به بدخیمی، عدم بارداری و عدم غلظت پایین آلبومین بود. بیماران با تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی بر اساس نمونه بیوپسی کبدی در گروه مورد و افرادی که در بیوپسی انجام‌شده شواهدی از بیماری کبد چرب غیرالکلی نداشتند در گروه شاهد قرار گرفتند.

پیش از انجام بیوپسی از همه افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۵ ml نمونه خون محیطی گرفته شده و سطح سرمی روی با روش اسپکترومتری جذب اتمی (Atomic absorption spectroscopy) در این بیماران مورد بررسی قرار گرفت. سطح طبیعی روی $\mu\text{mol/L}$ ۲۲/۹ - ۱۰/۷ ($70-150 \mu\text{g/dL}$) و سطوح کمتر از $46 \mu\text{g/dL}$) $7 \mu\text{mol/L}$ به‌عنوان کمبود روی در نظر گرفته شد. البته با توجه اینکه وضعیت روی در خون محیطی ممکن است در اثر عوامل دیگری غیر از فرآیند اکسیداتیو چربی تحت تاثیر قرار گیرد، عوامل مخدوش‌کننده در بیماران مورد بررسی در نظر گرفته شده و بر اساس آن معیارهای خروج بیماران تعیین گردید. شدت یافته‌های پاتولوژی در بیماران مورد مطالعه بر حسب گزارش پاتولوژی NAFLD Activity Score (NAS) تقسیم‌بندی گردید.

پس از تکمیل چک‌لیست‌ها داده‌های آن‌ها وارد SPSS software, version 19 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) شده و برای توصیف داده‌های کیفی از فراوانی و فراوانی نسبی و برای بیان داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده گردید. همچنین برای مقایسه میانگین داده‌ها در دو گروه از Independent t-test استفاده گردید. $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

به‌طور کلی ۱۲۰ بیمار در دو گروه ۶۰ نفری در این مطالعه شرکت کردند. در گروه مورد (بیماران مبتلا به کبد چرب)، شش نفر و در گروه شاهد ۲۶ نفر به‌دلیل عدم رضایت به شرکت در مطالعه حذف شدند. در نهایت ۵۴ نفر در گروه مورد (۳۵ مرد، ۱۹ زن) و ۳۴ نفر در گروه شاهد (۲۲ مرد، ۱۲ زن) در بررسی نهایی شرکت داده شدند. در جدول ۱ متغیرهای دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی در دو گروه مورد و شاهد با یکدیگر مقایسه شدند.

جدول ۱: متغیرهای دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

متغیرهای دموگرافیک	مورد (۵۴ نفر) (میانگین \pm انحراف معیار)	شاهد (۳۴ نفر) (میانگین \pm انحراف معیار)	P
سن (سال)	۳۷/۰۲ \pm ۹/۸۲	۳۳/۲۴ \pm ۱۲/۰۱	۰/۱۱۱
دور کمر (cm)	۱۰۲/۱۲ \pm ۲/۶۸	۱۰۰/۱۴ \pm ۲/۲۸	۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۳۰/۵۴ \pm ۳/۹۶	۳۰/۴۴ \pm ۳/۶۳	۰/۸۹۸
جنس	مرد زن	۲۲ (٪۶۴/۷) ۱۲ (٪۳۵/۳)	۰/۹۹۲
ابتلا به سندرم متابولیک	مثبت منفی	۴ (٪۱۱/۸) ۳۰ (٪۸۸/۲)	<۰/۰۰۱
آسپارات ترانسفراز (IU/L)	۶۵/۹۰ \pm ۳۶/۱۰	۲۹/۰۹ \pm ۱۹/۹۷	<۰/۰۰۱
آلانین ترانسفراز (IU/L)	۴۲/۱۸ \pm ۲۰/۴۸	۲۶/۳۱ \pm ۶/۵۶	<۰/۰۰۱
آلکالین فسفاتاز (IU/L)	۱۸۱/۵۰ \pm ۷۶/۱۴	۱۶۸/۸۰ \pm ۴۳/۴۰	۰/۳۷۹
GGT (IU/L)	۵۴/۱۱ \pm ۶۲/۵۵	۴۱/۹۷ \pm ۲۵/۸۰	۰/۲۸۶
قند ناشتا (mg/dl)	۹۸/۴۱ \pm ۱۴/۱۲	۸۹/۳۵ \pm ۷/۴۳	۰/۰۰۱
تری گلیسیرید (mg/dl)	۱۵۰/۰۸ \pm ۷۰/۱۷	۹۲/۰۶ \pm ۳۹/۴۱	<۰/۰۰۱
کلسترول (mg/dl)	۱۷۷/۵۵ \pm ۳۴/۱۷	۱۶۸/۸۸ \pm ۳۵/۶۹	۰/۲۵۸
LDL (mg/dl)	۱۰۰/۸۹ \pm ۲۹/۰۲	۹۹/۳۵ \pm ۲۷/۵۸	۰/۸۰۷
HDL (mg/dl)	۴۸/۵۱ \pm ۹/۶۰	۵۱/۱۱ \pm ۱۲/۰۶	۰/۲۶۶
انسولین ($\mu\text{U/L}$)	۱۵/۱۵ \pm ۱۳/۴۲	۷/۲۰ \pm ۳/۰۴	۰/۰۰۱
روی ($\mu\text{g/dL}$)	۸۲/۹۰ \pm ۱۳/۶۹	۸۲/۸۸ \pm ۱۳/۱۰	۰/۵۰۰

از Student's t-test و Chi-square test استفاده شد. $P < ۰/۰۵$ معنادار است.

جدول ۲: شدت یافته‌های پاتولوژی در بیماران کبد چرب غیرالکلی بر حسب گزارش پاتولوژی

یافته‌های پاتولوژی	شدت یافته‌ها	امتیاز	فراوانی مطلق (۵۴ نفر)	فراوانی نسبی (٪۱۰۰)
استئاتوز	کمتر از ۵٪ ۳۳-۵٪ ۶۶-۳۳٪ بیش از ۶۶٪	۰ ۱ ۲ ۳	۰ ۳۶ ۱۰ ۸	۰ ۶۶/۶۷ ۱۸/۵۱ ۱۴/۸۲
التهاب لوبولار	عدم وجود التهاب ۱-۲ کانون در بزرگ‌نمایی ۲۰ ۲-۴ کانون در بزرگ‌نمایی ۲۰ بیش از ۴ کانون در بزرگ‌نمایی ۲۰	۰ ۱ ۲ ۳	۲ ۲۱ ۱۶ ۱۵	۳/۷۰ ۳۸/۸۹ ۲۹/۶۳ ۲۷/۷۸
فیروز	عدم وجود فیروز پری سینوزویدال پری پورتال فیروز پل زنده سیروز	۰ ۱ ۲ ۳ ۴	۰ ۳۰ ۱۸ ۵ ۱	۰ ۵۵/۵۶ ۳۳/۳۴ ۹/۲۵ ۱/۸۵

جدول ۳: توزیع میانگین سطح روی در بیماران دارای کبد چرب غیرالکلی بر حسب شدت یافته‌های پاتولوژی

پاتولوژی	سطح روی (µg/dL) (Mean±SD)	P
استاتوز	<۵ ۳۳-۵۰ ۶۶-۸۸ >۸۸	۰/۵۷۴ ۰/۶۶۶ ۰/۵۲۷ ۰/۸۸۲
التهاب لوپولار	ندارد ۲ کانون< ۴-۲ کانون ۴ کانون>	۸۵/۰۵±۱۸/۳۱ ۹۲/۱۱±۱۳/۹۷ ۹۰/۱۳±۱۵/۴۹ ۸۹/۵۴±۱۱/۹۴
فیروز	ندارد پری سینوزوئیدال پری پورتال فیروز پل زنده سیروز	۰/۷۴۰ ۸۵/۰۵±۱۸/۳۱ ۹۲/۱۱±۱۳/۹۷ ۹۰/۱۳±۱۵/۴۹ ۸۹/۵۴±۱۱/۹۴

از آنالیز ANOVA استفاده شد. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۴: توزیع میانگین سطح روی در بیماران دارای کبد چرب غیرالکلی بر حسب شدت یافته‌های پاتولوژی

پاتولوژی	سطح روی (µg/dL)	P
استاتوز درجه صفر و یک	۹۱/۵۴±۱۴/۳۴	۰/۴۷۴
استاتوز درجه دو و سه	۸۸/۷۱±۱۲/۶۳	
التهاب لوپولار درجه صفر و یک	۹۱/۵۰±۱۴/۰۳	۰/۶۶۶
التهاب لوپولار درجه دو و سه	۸۹/۸۴±۱۳/۶۶	
فیروز درجه صفر و یک و دو	۹۱/۶۲±۱۴/۶۰	۰/۵۲۷
فیروز درجه سه و چهار	۸۹/۲۱±۱۲/۶۹	

از Student's t-test استفاده شد. P<۰/۰۵ معنادار است.

مطرح نمودند.

در پژوهش کنونی بررسی‌های جداگانه‌ای از میانگین روی بر اساس شدت استاتوز، التهاب لوپولار و فیروز انجام گردید. یافته‌های به‌دست‌آمده نشان‌دهنده توزیع تقریباً یکسانی در شدت‌های مختلف استاتوز، التهاب لوپولار و فیروز بود به‌گونه‌ای که اختلاف آماری معناداری نیز در گروه‌های مختلف مشاهده نگردید. هر چند با توجه به مطالعات مشابه انتظار می‌رود که با افزایش شدت تظاهرات پاتولوژیک کبد، سطح روی نیز افزایش داشته باشد. البته بررسی‌های مشابه به اندازه‌گیری سطح سوپراکسید دسموتاز پرداخته و سطح سرمی روی را به‌تنهایی بررسی نکرده‌اند. به‌نظر می‌رسد اندازه‌گیری همزمان سطح روی و سطح سوپراکسید دسموتاز سرم می‌تواند به بررسی همبستگی این دو متغیر به‌طور دقیق‌تر بپردازد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط سطح سرمی روی با یافته‌های پاتولوژی کبدی در مبتلایان به کبد چرب غیرالکلی مراجعه‌کننده به بیمارستان سینا، تهران" در مقطع دکتری تخصصی داخلی در سال ۱۳۹۴ و با کد ۲۹۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

Cu/Zn-SOD امکان ارزیابی بهتر و دقیق‌تر در این مورد وجود دارد. همان‌گونه که در مطالعه Takami و همکاران مشخص گردیده است سطح سرمی سوپراکسید دسموتاز نوع دوم با افزایش درجه فیروز کبدی افزایش نشان می‌دهد.^{۱۷} در برخی مطالعات با استفاده از تجویز لیپوئیک اسید ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو کبدی با افزایش سطح کلی سوپراکسید دسموتاز، سوپراکسید دسموتاز منگنز و Cu/Zn-SOD و گلوکاتایون افزایش نشان داده است.^{۱۹} در مطالعه Koruk و همکاران نیز سطح سرمی SOD کاهش معناداری در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی نسبت به گروه کنترل داشت.^{۲۰} پژوهشگران اختلال در مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدان را به‌عنوان یک عامل مهم در پاتوزنر کبد چرب غیرالکلی

References

- World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. 2007 Dec 10 [cited 2016 May 15]; Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>
- Obesity Action Coalition. Obesity. 2007 Dec 19 [cited 2016 May 15]; Available from: <http://www.obesityaction.org/aboutus/mission.php>
- Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity. 2007 Dec 10 [cited 2016 May 15]; Available from: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/index.htm>
- Bouneva I, Kirby DF. Management of nonalcoholic fatty liver disease: weight control. *Clin Liver Dis* 2004;8(3):693-713, xii.

5. Gholam PM, Kotler DP, Flancbaum LJ. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2002;12(1):49-51.
6. Yu AS, Keefe EB. Nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2002;2(1):11-9.
7. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55(7):434-8.
8. Ratzliff V, Bonyhay L, Di Martino V, Charlotte F, Cavallaro L, Sayegh-Tainturier MH, et al. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002;35(6):1485-93.
9. Hui JM, Kench JG, Chitturi S, Sud A, Farrell GC, Byth K, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(2):420-7.
10. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, et al. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002;35(2):373-9.
11. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;107(5):450-5.
12. Diehl AM. Tumor necrosis factor and its potential role in insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004;8(3):619-38, x.
13. McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(3):255-62.
14. Benzie IF. Lipid peroxidation: a review of causes, consequences, measurement and dietary influences. *Int J Food Sci Nutr* 1996;47(3):233-61.
15. Baskol G, Baskol M, Kocer D. Oxidative stress and antioxidant defenses in serum of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Biochem* 2007;40(11):776-80.
16. MacMillan-Crow LA, Crow JP, Kerby JD, Beckman JS, Thompson JA. Nitration and inactivation of manganese superoxide dismutase in chronic rejection of human renal allografts. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93(21):11853-8.
17. Takami Y, Uto H, Tamai T, Sato Y, Ishida Y, Morinaga H, et al. Identification of a novel biomarker for oxidative stress induced by hydrogen peroxide in primary human hepatocytes using the 2-nitrobenzenesulfonyl chloride isotope labeling method. *Hepatology* 2010;40(4):438-45.
18. Amirkhizi F, Siassi F, Djalali M, Shahraki SH. Impaired enzymatic antioxidant defense in erythrocytes of women with general and abdominal obesity. *Obes Res Clin Pract* 2014;8(1):e26-34.
19. Stanković MN, Mladenović D, Ninković M, Ethurić I, Sobajić S, Jorgačević B, et al. The effects of α -lipoic acid on liver oxidative stress and free fatty acid composition in methionine-choline deficient diet-induced NAFLD. *J Med Food* 2014;17(2):254-61.
20. Koruk M, Taysi S, Savas MC, Yilmaz O, Akcay F, Karakok M. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Clin Lab Sci* 2004;34(1):57-62.

Serum Zinc level and liver pathological grading correlation in nonalcoholic steatohepatitis, in a university hospital in Tehran

Raika Jamali M.D.¹
Ebrahim Mosavi Jahan Abad M.D.²
Tayeb Ramim M.D.^{3*}

1- Department of Gastroenterology, Research Development Center, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Gastroenterology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Cancer Pharmacogenetics Research Group (CPGRG), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: 03 Feb. 2016 Revised: 19 Jul. 2016 Accepted: 21 Sep. 2016 Available online: 26 Sep. 2016

Background: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) includes steatosis, nonalcoholic steatohepatitis, fibrosis and liver cirrhosis. The oxidative stress enzymes are the diagnostic markers to prediction of histologic status of liver in nonalcoholic steatohepatitis disease. The aim of the study was to assessment of relationship between serum Zinc (Zn) levels with pathologic manifestation in patients with nonalcoholic steatohepatitis.

Methods: This cohort study was done in patients with nonalcoholic steatohepatitis that had been visited in gastrointestinal clinic of Sina Hospital, Tehran, Iran from April, 2014 to April, 2015. Control group included the patients with no clinical manifestation of nonalcoholic steatohepatitis and normal liver ultrasonography, lab test and liver biopsy. Serum Zn level was measured with atomic absorption spectroscopy. Normal Serum level of Zn was considered 10.7-22.9 $\mu\text{mol/L}$ (70-150 $\mu\text{g/dL}$) and less than 7 $\mu\text{g/dL}$ was considered as Zn deficiency. Pathological findings were grading according to NAFLD activity score.

Results: One hundred twenty patients were selected for the study in two equal groups. Six and 26 patients were excluded in case and control groups, respectively due to no consent to lab test. Finally, 54 patients (35 male/19 female) and 34 patients (22 male/12 female) in control group were participated in data analysis. The mean age on case and control group was 37.02 \pm 9.82 year and 33.24 \pm 12.01 year, respectively ($P=0.111$). Zn level in case and control groups were 90.82 \pm 13.69 and 88.82 \pm 13.10, respectively. There were no statistically significant differences between two group in serum Zn level ($P=0.50$). Also, there were no statistically significant differences between pathological grading in case group participants (steatosis: $P=0.640$; Lobular inflammation: $P=0.882$; fibrosis: $P=0.531$).

Conclusion: The finding of the study showed no significant association between serum zinc level and hepatic steatosis, lobular inflammation and fibrosis of the liver in nonalcoholic steatohepatitis.

Keywords: hepatic steatosis, inflammatory liver, liver fibrosis, non-alcoholic fatty liver disease, oxidative stress, zinc.

* Corresponding author: Rasool Akram Hospital, Niyayesh St., Satarkhan St., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 66517341-9
E-mail: tayebiramim@yahoo.com